

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tardysol 20 mg/ml drank

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml drank bevat 20 mg elementair ijzer als ijzersulfaatheptahydraat.

Hulpstoffen met bekend effect (voor 1 ml): sorbitol (E420) (360 mg), propyleenglycol (E1520) (12 mg).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Drank.

Gele tot oranjekeurige drank.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van ferriprive anemie bij kinderen ouder dan 2 jaar en volwassenen.

Preventie van ferriprive anemie bij zwangere vrouwen wanneer voldoende ijzerinname via de voeding niet kan worden gegarandeerd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling bij zwangere vrouwen mag alleen worden gestart in overleg met een behandelende arts of verloskundige.

Dosering

De volgende doseringsaanbevelingen komen overeen met elementair ijzer.

- Behandeling van ferriprive anemie

Volwassenen (inclusief zwangere vrouwen)

50 tot 100 mg eenmaal daags (dosis direct afgemeten met behulp van de doseerpipet).

Pediatrische patiënten

Kinderen van 2 tot 10 jaar

- Van 15 tot 20 kg: 30 tot 40 mg eenmaal daags (dosis direct afgemeten met behulp van de doseerpipet)
- Van 20 tot 35 kg: 40 tot 50 mg eenmaal daags (dosis direct afgemeten met behulp van de doseerpipet)

Kinderen ouder dan 10 jaar

50 tot 100 mg eenmaal daags (dosis direct afgemeten met behulp van de doseerpipet).

- Preventie van ferriprive anemie bij zwangere vrouwen

50 mg eenmaal daags (dosis direct afgemeten met behulp van de doseerpipet).

Wijze van toediening

Oraal gebruik

- 1) De orale oplossing moet altijd opgetrokken worden met behulp van de doseerpipet die in de doos is meegeleverd. Het geneesmiddel moet opgetrokken worden tot aan het maatstreepje dat het dichtst bij de voorgeschreven dosering ligt (maatstreepje elke 10 mg).
- 2) Nadat het geneesmiddel is verdund in een ½ glas water, moet het direct worden toegediend.
- 3) Het geneesmiddel moet enige tijd voor of na maaltijden en zuivelproducten worden ingenomen.
- 4) Na elk gebruik moet het flesje gesloten worden, de pipet grondig gespoeld worden met kraantjeswater en laten drogen op een stukje keukenpapier. Vervolgens de pipet terugplaatsen in de doos en buiten het zicht en bereik van kinderen houden. De pipet nooit achterlaten op een andere plek dan de doos of de bijsluiter.

Duur van de behandeling

Ferriprieve anemie

De duur van de behandeling moet voldoende lang zijn om de anemie te corrigeren en/of de ijzerreserves aan te vullen. De behandeling kan minimaal 3 maanden tot 6 maanden duren, afhankelijk van het niveau van ijzertekort, en mogelijk langer als de oorzaak van de anemie niet onder controle is gebracht.

Preventie van ferriprieve anemie bij zwangere vrouwen

50 mg eenmaal daags tijdens de laatste 2 trimesters van de zwangerschap (of vanaf de 4e maand).

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- IJzerstapeling, in het bijzonder normocytair of hypersideremische anemie, zoals thalassemie, refractaire anemie, anemie door beenmergdeficiëntie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het controleren van de werkzaamheid is pas nuttig na 3 maanden vanaf het begin van de behandeling: het moet de correctie van anemie (Hb, MCV) en het herstel van de ijzerreserves (serumferritine, serumtransferrine receptor en transferrineverzadigingscoëfficiënt) omvatten.

Bijzondere waarschuwingen

- Hyposideremie geassocieerd met inflammatoire syndromen is niet gevoelig voor ijzerbehandeling.
- IJzerbehandeling moet, in de mate van het mogelijke, gecombineerd worden met de behandeling van de oorzaak.
- Accidentele aspiratie tijdens toediening van de ijzersulfaat drank kan aanleiding geven tot granulomen, verwondingen en necrose van de bronchiale mucosa, wat kan leiden tot hoest, hemoptyse, bronchusstenose en/of longinfectie (zelfs als de aspiratie heeft plaatsgehad meerdere dagen of maanden voor het optreden van deze symptomen). Oudere patiënten of patiënten met slikproblemen lopen een bijzonder risico op aspiratie. Patiënten moeten een arts raadplegen als aspiratie wordt vermoed.
- Volgens de literatuurgegevens is in zeldzame gevallen een bruine tot zwarte pigmentatie van de gastro-intestinale mucosa (pseudomelanose/melanose) waargenomen bij oudere patiënten die ijzersuppletie kregen en die leden aan chronisch nierfalen, diabetes en/of hypertensie. Deze pigmentatie kan gastro-intestinale chirurgie belemmeren en moet daarom in overweging worden genomen, vooral als er een chirurgische ingreep is gepland. Gezien dit risico is het raadzaam om de chirurg op de hoogte te brengen van de aan de gang zijnde ijzersuppletie (zie rubriek 4.8).
- Tardysol mag niet worden ingenomen als patiënten ook ijzerinjecties krijgen (zie rubriek 4.5).
- Tardysol bevat sorbitol (E420). Sorbitol (E420) is een bron van fructose. Patiënten met een intolerantie voor bepaalde suikers of bij wie erfelijke fructose-intolerantie (HFI) is vastgesteld,

een zeldzame genetische ziekte die leidt tot malabsorptie van fructose, mogen dit geneesmiddel niet gebruiken.

- Tardysol bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.
- Tardysol bevat 12 mg propyleenglycol (E1520) per ml.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet-aanbevolen combinaties

IJzer(zouten) (toegediend via injectie)

Lipothymie of zelfs shock te wijten aan de snelle afgifte van ijzer uit de complexe vorm en de verzadiging van transferrine.

Combinaties die voorzorgen bij gebruik vereisen

Bisfosfonaten

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van bisfosfonaten door vorming van slecht geabsorbeerde complexen. Als beide medicijnen gelijktijdig worden ingenomen, moet de toediening van beide medicijnen ten minste 2 uur na elkaar plaatsvinden.

Cyclinen (orale toediening) - tetracyclinen en tetracyclinederivaten

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van zowel cyclinen als ijzer door vorming van slecht geabsorbeerde complexen. Als beide medicijnen gelijktijdig worden ingenomen, moet de toediening van beide medicijnen ten minste 2 uur na elkaar plaatsvinden.

Fluoroquinolonen

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van fluoroquinolonen door vorming van slecht geabsorbeerde complexen. Als beide geneesmiddelen gelijktijdig worden ingenomen, moet de toediening van beide geneesmiddelen ten minste 2 uur na elkaar plaatsvinden.

Methyldopa/Levodopa/Carbidopa

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van dopa-derivaten door vorming van slecht geabsorbeerde complexen. Als beide geneesmiddelen gelijktijdig worden ingenomen, moet tussen elke toediening van het geneesmiddel minstens 2 uur liggen.

Penicillamine

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van penicillamine door vorming van slecht geabsorbeerde complexen. Verhoogt het risico op toxiciteit van D-penicillamine wanneer de behandeling met ijzersulfaat wordt gestopt. Als beide medicijnen gelijktijdig worden ingenomen, moet de toediening van beide medicijnen minstens 2 uur na elkaar plaatsvinden.

Schildklierhormonen (zoals levothyroxine, liothyronine)

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van thyroxine door vorming van slecht geabsorbeerde complexen die leiden tot hypothyroxinemie. Als beide medicijnen gelijktijdig worden ingenomen, moet de toediening van beide medicijnen minstens 2 uur na elkaar plaatsvinden.

Antacida - calcium, aluminium en magnesium (magnesium trisilicaat) bevattende producten

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van ijzerzouten. Als beide geneesmiddelen gelijktijdig worden ingenomen, moet er minstens 2 uur tussen elke toediening van het geneesmiddel worden gewacht.

Cholestyramine

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van ijzerzouten. IJzer moet 1 tot 2 uur voor of 4 tot 6 uur na cholestyramine worden gegeven.

Calcium/Zink/Strontium

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van ijzerzouten door calcium en zink.

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van zink en strontium door ijzerzouten.

Als beide geneesmiddelen gelijktijdig worden ingenomen, moet de toediening van elk geneesmiddel minstens 2 uur na elkaar plaatsvinden.

Integraseremmers (zoals bictegravir, dolutegravir, elvitegravir en raltegravir, ...)

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van integraseremmers. Als beide medicijnen gelijktijdig worden ingenomen, moet er minstens 2 uur tussen elke toediening van het medicijn worden gewacht.

Tweede afname in gastro-intestinale absorptie van bictegravir als beide producten gelijktijdig of nuchter worden toegediend. Bictegravir moet ten minste 2 uur vóór ijzerzouten worden toegediend of samen met voedsel worden ingenomen.

Trientine

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van ijzerzouten. Als beide geneesmiddelen gelijktijdig worden ingenomen, moet de toediening van elk geneesmiddel ten minste 2 uur na elkaar plaatsvinden.

Entacapon

Vermindering van de gastro-intestinale absorptie van zowel entacapon als ijzerzouten door vorming van slecht geabsorbeerde complexen. Als beide geneesmiddelen gelijktijdig worden ingenomen, moet tussen de toediening van elk geneesmiddel minstens 2 uur verlopen.

In aanmerking te nemen combinaties

Acetohydroxaminezuur

Verminderde gastro-intestinale absorptie van zowel Acetohydroxaminezuur als ijzerzouten.

Andere interacties

Fytinezuren (volle granen), polyfenolen (thee, koffie, rode wijn), calcium (melk, zuivelproducten) en sommige eiwitten (eieren) remmen de ijzeropname aanzienlijk. Tussen de inname van ijzerzouten en deze voedingsmiddelen moet een interval van minstens 2 uur zitten.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van ijzer tijdens het eerste trimester van de zwangerschap, maar in de literatuur zijn geen misvormende effecten gemeld.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Tijdens het tweede en derde trimester is er een grote hoeveelheid bibliografische gegevens beschikbaar bij zwangere vrouwen (meer dan 1000 zwangerschappen) en deze wijzen niet op feto/neonatale toxiciteit. Gegevens uit klinische studies tonen geen impact van ijzersuppletie tijdens de zwangerschap op geboortegewicht, vroeggeboorte en neonatale sterfte.

Tardysol kan tijdens de zwangerschap worden gebruikt indien klinisch noodzakelijk.

Borstvoeding

Kleine hoeveelheden ijzer zijn aanwezig in moedermelk. De concentratie ervan wordt niet beïnvloed door de inname van de moeder via de voeding. Bijgevolg worden geen effecten bij de pasgeborene/zuigeling verwacht.

Tardysol kan tijdens borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bij de mens over het effect van ijzer op de vruchtbaarheid.

Onderzoeken bij dieren hebben geen effect op de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid aangetoond (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Tardysol heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De onderstaande tabel toont de bijwerkingen die werden waargenomen in klinische studies (7 studies bij in totaal 1051 patiënten, waarvan 649 patiënten Tardyferontabletten innamen), en waarvoor een causaal verband met het product niet kan worden uitgesloten.

De bijwerkingen zijn gerangschikt volgens de MedDRA orgaansysteem classificatie en hieronder opgesomd als: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $<1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $<1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $<1/1.000$), zeer zelden ($<1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):

KLASSE VAN ORGAANSYSTEMEN	MedDRA voorkeurstermen		
	<i>Frequentie</i>		
	Vaak	Soms	Niet bekend
Immuunsysteemaandoeningen			Overgevoeligheid
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen		Larynxoedeem	
Maagdarmstelselaandoeningen	Constipatie Diarree Opgezette buik Buikpijn Verkleurde ontlasting Misselijkheid	Abnormale ontlasting Dyspepsie Braken Gastritis	Verkleuring van de tanden Gastro-intestinale melanose (zie rubriek 4.4)
Huid- en onderhuidaandoeningen		Pruritus Erythemateuze rash	Urticaria

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem :

België:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

www.fagg.be

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Gevallen van overdosering van ijzer zijn gemeld, vooral bij kinderen. Het risico op toxiciteit als gevolg van overdosering begint bij een dosis van 20 mg elementair ijzer per kg lichaamsgewicht, en het risico neemt toe met dosissen van 60 mg/kg of meer.

Symptomen

IJzerintoxicatie verloopt in 5 opeenvolgende symptomatische fasen:

- Een gastro-intestinale fase met irritatie van de gastro-intestinale mucosa – in de meeste gevallen gecombineerd met buikpijn – misselijkheid, braken, diarree en bloedingen (hematemesis, melaena), die zich kunnen ontwikkelen tot necrose.
- Een latente fase zonder klinische symptomen, met verbetering of verdwijning van de gastro-intestinale symptomen.
- Een systemische fase met aanvang van anion gap metabole acidose, coagulopathie en hemodynamische instabiliteit (hypovolemie, hypotensie) met hypoperfusie van organen (acuut nierfalen, lethargie en coma vaak met convulsies), die kan evolueren tot shock.
- Een hepatotoxiciteitsfase die kan variëren van verhoogde transaminasen tot coagulopathie en hepatische encefalopathie.
- Enige tijd na de intoxicatie zijn gastro-intestinale stenosen mogelijk als gevolg van de genezing van de gastro-intestinale wonden. Monitoring van duidelijke tekenen wordt daarom aanbevolen.

De diagnose is voornamelijk gebaseerd op klinische symptomen en wordt aangetoond door verhoogde serumijzerconcentraties.

Beheer

De behandeling moet zo snel mogelijk worden gestart:

- Symptomatische behandeling: strikte monitoring van de patiënt is vereist. Shock, dehydratie en zuur-base-afwijkingen moeten worden behandeld volgens de standaardpraktijk in een gespecialiseerde omgeving (in stand houden van de ademhaling van de patiënt, bloedvolume, vocht-elektrolytenbalans en urineproductie).
- Gastro-intestinale decontaminatie: gastro-intestinale decontaminatie kan in bepaalde situaties worden overwogen in gespecialiseerde omgevingen, maar mag niet routinematig worden gebruikt. Met name spoelen van de hele darm met een oplossing van polyethyleenglycol kan worden overwogen.
- IJzerchelatietherapie: afhankelijk van de serumijzerconcentraties en de ernst of persistentie van de symptomen kan bij ernstige intoxicatie het gebruik van een chelatiemiddel worden aanbevolen. Deferoxamine is de referentietherapie. Voor meer informatie, zie de SPK van deferoxamine.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-anemische preparaten, ijzerpreparaten, ATC-code: B03AA07.

Ijzer is een essentiële voedingsstof die een fysiologische sleutelrol speelt en noodzakelijk is voor vele functies zoals zuurstoftransport, ATP-productie, DNA-synthese en elektronentransport.

Werkingsmechanisme

Tardysol bevat ijzer in de vorm van stabiel ijzersulfaat.

Deze oplossing is ontworpen om ijzer, het centrale atoom van heem, te leveren. Het is een bestanddeel van hemoglobine en is ook essentieel voor erythropoëse. Ijzer wordt gebruikt door de eiwitten van het

lichaam die zorgen voor het transport, de opslag en de verwerking van ijzer (respectievelijk transferrine, ferritine en hemoglobine).

Farmacodynamische effecten

IJzer is een fysiologisch bestanddeel van het lichaam en wordt gevonden in vele organen. Het is betrokken bij een aantal fysiologische functies (synthese van hemoglobine, myoglobine en substraten in bepaalde enzymatische reacties).

In het geval van ijzertekort zijn deze functies verstoord. De aanvulling van ijzerreserves door orale behandeling normaliseert deze fysiologische functies.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Klinische studies hebben aangetoond dat de hematologische respons en aanvulling van de ijzerreserves voldaan waren door de orale toediening van ijzer.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Ijzerabsorptie is een actief proces dat voornamelijk plaatsvindt in het duodenum en het proximale jejunum.

De absorptie neemt toe wanneer de ijzerreserves uitgeput zijn en neemt af wanneer de ijzerreserves voldoende zijn.

Bepaalde voedingsmiddelen en dranken en de gelijktijdige toediening van bepaalde geneesmiddelen kunnen de ijzerabsorptie verstoren (zie rubriek 4.5).

Distributie

In het lichaam bevinden de ijzerreserves zich voornamelijk in het beenmerg (erytroblasten), erytrocyten, lever en milt.

In het bloed wordt ijzer door transferrine getransporteerd voornamelijk naar het beenmerg, waar het wordt opgenomen in hemoglobine.

Biotransformatie

IJzer is een metaalion dat niet wordt gemetaboliseerd door de lever.

Eliminatie

Er is geen actief mechanisme voor de uitscheiding van ijzer.

De gemiddelde ijzeruitscheiding bij gezonde personen wordt geschat op 0,8-1 mg/dag.

IJzer wordt voornamelijk geëlimineerd via het maagdarmkanaal (desquamatie van enterocyten, afbraak van heem bij de extravasatie van rode bloedcellen), het urogenitale kanaal en de huid.

Overtollig ijzer na vertering wordt uitgescheiden via de stoelgang.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar voor pediatrische patiënten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen in de voorgestelde dosissen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Vloeibare sorbitol (niet-kristalliserend) (E420)

Sinaasappelsmaak*

Zwavelzuur

Natriumpropionaat

Natriumsaccharine

Gezuiverd water

*Bestanddelen van sinaasappelsmaak: acetaldehyde, octanal, nonanal, decanal, ethylbutyraat, citronellal, water, citral, linalool, essentiële sinaasappelolie, propyleenglycol (E1520).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er werden geen studies naar onverenigbaarheid uitgevoerd.

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend: 3 jaar.

Na de eerste opening: 2 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Het flesje bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Het flesje en de doseerpipet samen bewaren in de doos tussen elk gebruik.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

90 ml drank in een amberkleurig (type III) glazen flesje met sluiting moeilijk te openen door kinderen.

Verpakkingsgrootte: één flesje.

Voor orale toediening wordt één pipet (PE) van 5 ml meegeleverd, met maatstreepjes van 10 tot 100 mg (maatstreepje elke 10 mg).

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pierre Fabre Medicament

Les Cauquillous

81500 Laval

Frankrijk

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE662288

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 februari 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 12/2024